

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANTONIO CELSO ORDZA JUNIOR

**ANÁLISE DOS EFEITOS FISIOLÓGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA SÍNDROME  
DOS OVÁRIOS POLÍCÍSTICOS**



CURITIBA

2018

ANTONIO CELSO ORDZA JUNIOR

ANÁLISE DOS EFEITOS FISIOLÓGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA SÍNDROME  
DOS OVÁRIOS POLÍCISTICOS

Monografia apresentada como requisito parcial à  
obtenção do grau de bacharel em Educação Física  
no curso de graduação em Educação Física, Setor  
de Ciências Biológicas da Universidade Federal do  
Paraná.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Gisele dos Santos

CURITIBA

2018

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

ANTONIO CELSO ORDZA JUNIOR

### **ANÁLISE DOS EFEITOS FISIOLÓGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLÍCISTICOS**

Monografia aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Educação Física no curso de graduação em Educação Física, Setor de ciências biológicas, Universidade Federal do Paraná. Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

---

Prof. Dra. Maria Gisele dos Santos  
Orientadora - Departamento de Educação Física - UFPR.

---

Prof. Dra. Adriana Inês de Paula  
Departamento de Educação Física - UFPR.

---

Prof. Dr. Sergio Roberto Abrahao  
Departamento de Educação Física - UFPR.

CURITIBA, 05 DE DEZEMBRO DE 2018.

A aquele que me amou e me entendeu mesmo sem eu merecer;

A aquele que tudo suportou e a morte enfrentou para me ter;

A aquele que é meu Salvador, Senhor, Deus e Amigo, JESUS.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pai, por me amar, me conhecer mesmo quando eu estava no ventre de minha mãe e por ter escrito todos os meus dias.

A Jesus Cristo, meu Deus e amigo, por seu amor imensurável e sacrifício na cruz.

Ao Espírito Santo, que sempre me auxilia nas minhas fraquezas e me ajuda a ter uma vida transformada todos os dias.

Aos meus amados pais, ANTONIO CELSO ORDZA e IVONETE VIESBA DEPETRIZ ORDZA, por todo o sacrifício que sempre fizeram por mim, proporcionando o melhor que puderam me dar, sem vocês nunca teriam chegado até aqui, eu amo vocês eternamente!

A minha amada noiva CARLA MARINELLI, por estar ao meu lado em todos os momentos, me apoiando e dando suporte, eu amo você!

Aos meus amados pastores FABIO HEITOR ALVES OKAZAKI e NATALIA KOPP OKAZAKI, por sempre acreditarem em mim e no meu potencial, amo vocês!

A minha orientadora MARIA GISELE DOS SANTOS, pela paciência e confiança em ser minha orientadora.

Aos meus grandes amigos e irmãos MAYCON LUIZ DA LUZ e WESLEY DE SOUZA SANTANA, pela amizade que construímos e por todo o tempo que passamos juntos. “Capaiz”.

A todos os familiares, amigos e professores que fizeram parte dessa importante etapa de minha vida, muito obrigado!

"Venham a mim, todos os que estão cansados e sobrecarregados, e eu lhes darei descanso. Tomem sobre vocês o meu jugo e aprendam de mim, pois sou manso e humilde de coração e vocês encontrarão descanso para as suas almas. Pois o meu jugo é suave e o meu fardo é leve".

(Jesus Cristo)

## RESUMO

O objetivo do estudo foi realizar uma análise dos efeitos fisiológicos proporcionado pelo exercício aeróbio e resistido, em mulheres que possuem a síndrome dos ovários policísticos (SOP). Uma revisão literária foi realizada através de periódicos, artigos, dissertações e livros, obtidos através de bases de dados como: MedLine/PubMed, Scielo, e Google Acadêmico utilizando como palavras-chave: “Síndrome dos ovários policísticos e exercício”, “Síndrome dos ovários policísticos e atividade física”, “SOP e treinamento”, entre outras. A SOP é uma das endocrinopatias mais comuns, afetando aproximadamente 9% a 18% das mulheres na idade reprodutiva de acordo com o critério adotado. Embora tenha sido descrita em 1935, somente em 1990 foi elaborado o primeiro consenso com relação ao seu diagnóstico que inclui anovulação crônica, hiperandrogenismo e a presença de ovários policísticos visíveis à ultrassonografia. A SOP possui uma séria desordem multigênica, onde são observadas anormalidades no eixo hipotálamo-hipofisário, bem como alterações na síntese de hormônios esteroides e a presença de resistência insulínica. Atualmente a síndrome é considerada também um fator de risco cardiovascular, com uma alta prevalência de distúrbios metabólicos, como hirsutismo, hiperandrogenismo, manifestações dermatológicas e envolvendo possíveis problemas psicológicos, como depressão. Ainda não há um consenso entre qual o melhor medicamento para o tratamento da SOP, porém é comumente indicada a administração de metformina e clomifeno, devido a sua atuação na resistência insulínica. Como reflexo dessa nova visão da SOP, vários estudos, posicionamentos e orientações, têm sido divulgados, abordando diversos aspectos da síndrome. A mudança nos hábitos alimentares e inclusão de exercício físico têm sido apontadas como benéficas no tratamento da SOP. O exercício físico regular aumenta a sensibilidade à insulina, reduz a obesidade central, aumenta a capacidade respiratória, regula os níveis do hormônio luteinizante, aumenta a autoestima, intervindo diretamente nas manifestações provocadas pela síndrome dos ovários policísticos, proporcionando uma melhor qualidade de vida e um excelente meio de intervenção. Apesar de ter sido descrita no início do século XX, ainda há certa carência de estudos mais específicos envolvendo qual a melhor frequência, duração, intensidade e tipo de exercício para o tratamento da SOP.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos. Exercício físico. Resistência insulínica. Hiperandrogenismo.

## ABSTRACT

The objective of the study was to perform an analysis of the physiological effects of aerobic and resisted exercise in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). A literature review was carried out through periodicals, articles, dissertations and books, obtained through databases such as: MedLine / PubMed, Scielo, and Google Scholar using as keywords: "Polycystic Ovary Syndrome and Exercise", "Syndrome of polycystic ovaries and physical activity, "" PCOS and training, "among others. PCOS is one of the most common endocrinopathies, affecting approximately 9% to 18% of women of reproductive age according to the criterion adopted. Although it was described in 1935, it was only in 1990 that the first consensus was developed regarding its diagnosis that includes chronic anovulación, hyperandrogenism and the presence of polycystic ovaries visible to the ultrasonography. PCOS has a serious multigenic disorder, where abnormalities are observed in the hypothalamic-pituitary axis, as well as changes in the synthesis of steroid hormones and the presence of insulin resistance. Currently the syndrome is also considered a cardiovascular risk factor, with a high prevalence of metabolic disorders, such as hirsutismo, hyperandrogenism, dermatological manifestations and involving possible psychological problems, such as depression. There is still no consensus as to the best drug for the treatment of PCOS, but the administration of metformin and clomiphene is commonly indicated because of its performance in insulin resistance. As a reflection of this new vision of SOP, several studies, positions and orientations have been divulged, addressing several aspects of the syndrome. The change in eating habits and inclusion of physical exercise have been pointed out as beneficial in the treatment of PCOS. Regular exercise increases insulin sensitivity, reduces central obesity, increases respiratory capacity, regulates luteinizing hormone levels, increases self-esteem, and directly interferes with manifestations of polycystic ovary syndrome, providing a better quality of life and a better quality of life. excellent means of intervention. Although it was described at the beginning of the 20th century, there is still a lack of more specific studies involving the best frequency, duration, intensity and type of exercise for the treatment of PCOS.

Keywords: Polycystic ovarian syndrome. Physical exercise. Insulin resistance. Hyperandrogenism.



## RESUMEN

El objetivo del estudio fue realizar un análisis de los efectos fisiológicos proporcionado por el ejercicio aeróbico y resistido, en mujeres que poseen el síndrome de los ovarios poliquísticos (SOP). Una revisión literaria fue realizada a través de periódicos, artículos, disertaciones y libros, obtenidos a través de bases de datos como: MedLine / PubMed, Scielo, y Google Académico utilizando como palabras clave: "Síndrome de los ovarios poliquísticos y ejercicio", "Síndrome de los ovarios poliquísticos y ejercicio" ovarios policísticos y actividad física ", " SOP y entrenamiento ", entre otras. La SOP es una de las endocrinopatías más comunes, afectando aproximadamente el 9% al 18% de las mujeres en la edad reproductiva de acuerdo con el criterio adoptado. Aunque se describió en 1935, sólo en 1990 se elaboró el primer consenso con respecto a su diagnóstico que incluye anovulación crónica, hiperandrogenismo y la presencia de ovarios poliquísticos visibles a la ultrasonografía. La SOP posee un grave desorden multigénico, donde se observan anormalidades en el eje hipotálamo-hipofisario, así como alteraciones en la síntesis de hormonas esteroides y la presencia de resistencia insulínica. Actualmente el síndrome es considerado un factor de riesgo cardiovascular, con una alta prevalencia de trastornos metabólicos, como hirsutismo, hiperandrogenismo, manifestaciones dermatológicas e involucrando posibles problemas psicológicos, como depresión. No existe un consenso entre cuál es el mejor medicamento para el tratamiento de la SOP, pero es comúnmente indicada la administración de metformina y clomifeno, debido a su actuación en la resistencia insulínica. Como reflejo de esta nueva visión de la SOP, varios estudios, posicionamientos y orientaciones, han sido divulgados, abordando diversos aspectos del síndrome. El cambio en los hábitos alimentarios y la inclusión de ejercicio físico han sido señalados como beneficiosos en el tratamiento de la SOP. El ejercicio físico regular aumenta la sensibilidad a la insulina, reduce la obesidad central, aumenta la capacidad respiratoria, regula los niveles de la hormona luteinizante, aumenta la autoestima, interviniendo directamente en las manifestaciones provocadas por el síndrome de los ovarios poliquísticos, proporcionando una mejor calidad de vida y un excelente medio de intervención. A pesar de haber sido descrita a principios del siglo XX, todavía hay cierta carencia de estudios más específicos que involucran cuál es la mejor frecuencia, duración, intensidad y tipo de ejercicio para el tratamiento de la SOP.

Palabras clave: Síndrome de los ovarios poliquísticos. Ejercicio físico. Resistencia insulínica. Hiperandrogenismo.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Ovários e anexos – Secção frontal.....	21
<b>Figura 2.</b> Tubas uterinas e anexos – Secção frontal.....	22
<b>Figura 3</b> Utero e anexos- Secção frontal.....	23
<b>Figura 4</b> Vagina e anexos- Secção frontal .....	24
<b>Figura 5</b> Vulva e anexos – visão frontal.. .....	26
<b>Figura 6</b> Escala Ferriman-Gallwey, Buccola e Reynolds, 2003. ....	31

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Interpretação atual das manifestações clínicas da SOP.....	29
------------------	--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

AGF1 – *Insuline growth factor 1*

DCV – Doença cardiovascular

DHEAS – Deidroepiandrosterona

DHT - Dihidrotestosterona

FDA – *Food and drug administration*

FSH – Hormônio folículo estimulante

HDL – *High density lipoproteins*

HRQOL- *Health-related quality of life*

IMC – Índice de massa corporal

LDL – *Low density lipoproteins*

LH – Hormônio luteinizante

NIH – *National institutes of health*

PAI - Plasminogênio

PCOS-Q - *Polycystic ovary syndrome questionnaire*

QVRS - Qualidade de vida relacionada à saúde

RCQ – Relação cintura-quadril

SHBG – Globulina ligadora de hormônios sexuais

SOP - Síndrome dos ovários policísticos

VFC - Variabilidade da Frequência Cardíaca

VO2 máx – Capacidade máxima de oxigênio

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
1.1	PROBLEMA	16
1.2	OBJETIVOS	16
1.2.1	Objetivo geral	16
1.2.2	Objetivos específicos	16
1.3	JUSTIFICATIVA	17
<b>2.</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>18</b>
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>19</b>
3.1	SISTEMA REPRODUTOR FEMININO	19
3.1.1	Ovários	19
3.1.2	Tubas uterinas	21
3.1.3	Útero	22
3.1.4	Vagina	24
3.1.5	Vulva	25
<b>4.</b>	<b>SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLÍCISTICOS</b>	<b>27</b>
<b>5.</b>	<b>MEIOS DE TRATAMENTO E INTERVENÇÃO</b>	<b>35</b>
<b>6.</b>	<b>EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA SOP</b>	<b>39</b>
	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>45</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns durante o período reprodutivo feminino. Estudos recentes mostram que a taxa de prevalência chega aos 18% de acordo com os critérios de Rotterdam, contrariando antigas taxas de 6% a 10% (HASIM, 2016). O diagnóstico é realizado quando dois ou três aspectos são observados: sinais clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo, que pode ser observado também pela presença de hirsutismo, anovulação crônica e a presença de ovários policísticos visíveis a ultrasonografia (ASRM, 2004).

Segundo Norman (2007), além de alterações hormonais e fisiológicas, fatores de risco também podem ser observados na SOP, como o desenvolvimento de resistência insulínica, desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV), dislipidemias, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade central, alterações na produção de pelos corporais em áreas predominantemente masculinas, manifestações cutâneas como a acantose negricante, aspectos psicológicos como o desenvolvimento de depressão, entre outros fatores que comprometem a qualidade de vida das mulheres.

O tratamento da SOP apresenta uma gama de meios, contendo agentes sensibilizadores de insulina tais como a metformina e o clomifeno que reduz o estímulo ao eixo hipotálamo-hipofise diminuindo assim os níveis circulantes de estrogênio e aumentando a sensibilidade dos folículos ovarianos ao FSH. As indicações de metformina como meio de tratamento têm crescido nos últimos anos, devido à quantidade de estudos publicados. Ainda que seja comum, a SOP manifesta-se diversas formas nas mulheres e, por este motivo o tratamento deve ser individualizado. Ainda não há cura para a SOP, entretanto, com o diagnóstico correto e o controle adequado dos sintomas, é possível prevenir os problemas associados. (ANDRADE et al., 2014).

Alterações nos hábitos alimentares, como uma menor ingestão calórica de carboidrato e lipídios e a introdução de exercício físico a rotina das mulheres que possuem SOP tem sido recomendada como tratamento de longa duração em mulheres com SOP.

A redução do peso em pacientes obesas através do exercício físico é essencial, já que a redução do peso causa a diminuição na secreção de insulina e nos níveis de andrógenos circulantes, bem como aumento na globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG). Além disso, melhorara aparência das pacientes, influencia na autoestima e reduzindo o desenvolvimento de fatores psicológicos ligados a imagem corporal. Ao normalizar os fatores como IMC, cintura e quadril (RCQ), pressão arterial sistólica e diastólica, glicemia, triglicérides, colesterol, lipoproteínas (LDL e HDL), não apenas o surgimento de doenças cardiovasculares é reduzido, mas também há uma melhora na qualidade de vida (JONATHAN, 2011); (KARMINI et al., 2009).

No estudo de Randeva e colaboradores (2002), é constatada também a diminuição significativa do nível de LH com exercícios aeróbicos (com atividades moderadas). A redução do nível de insulina e o aumento do SHBG devido ao exercício físico, proporciona o crescimento do folículo e seu desenvolvimento e há uma suposição de que causa maior taxa de ovulação.

O exercício prolongado aumenta a lipólise no tecido adiposo observado pela microdiálise do espaço celular externo do tecido adiposo subcutâneo. O principal ativador da lipólise durante o exercício é o sistema simpático-adrenal que regula a lipólise em repouso, enquanto o efeito simulador de beta-adrenérgicos é importante durante o exercício. O efeito dos beta-adrenérgicos é com base no sistema nervoso simpático ou simulação de epinefrina. O hormônio epinefrina é considerado o principal ativador da lipase sensível aos hormônios. (NICKLAS, 2002).

O exercício aeróbico e resistido, se apresenta como agente fundamental no tratamento da SOP, visto os inúmeros benefícios que podem proporcionar nas variáveis que envolvem essa endocrinopatia.

As modificações do estilo de vida, em particular a atividade física, são prescritas para otimizar as condições de saúde mental em populações saudáveis, proporcionando um maior QVRS e vitalidade geral. Essas melhorias também são observadas em pessoas com condições crônicas de saúde como na SOP. Há pesquisas que sugerem que muitos sintomas fisiopatológicos da SOP podem ser melhorados pela participação regular na atividade física. A qualidade de vida e a saúde mental podem melhorar nas mulheres através dos efeitos positivos da

atividade física sobre a sintomatologia e gravidade da síndrome (PUCCI et al., 2012); (THOMSON et., 2011).

## 1.1 PROBLEMA

Devido à complexidade dos mecanismos existentes na síndrome e seu agravamento se não tratada da maneira correta é necessário à intervenção do exercício físico como tratamento das manifestações clínicas que não incorrem diretamente ao tratamento farmacológico, podendo proporcionar diversos benefícios. Porém devido à falta de enfoque no tema, o exercício físico perde sua potencialidade por não ser utilizado como recurso terapêutico devido à falta de propagação do conhecimento acumulado até o presente momento.

Outro limitante é a divergência que surge a respeito de intensidade, volume, frequência e tipos de exercícios que devem ser adotados no tratamento da SOP, o que é de suma importância, podendo através da especificidade potencializar os resultados.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Analisar os efeitos fisiológicos ocasionados pela prática regular de exercício físico sobre as manifestações decorrentes da síndrome dos ovários policísticos.

### 1.2.2 Objetivos específicos

- Descrever a anatomia do sistema reprodutor feminino;
- Descrever o histórico da SOP e as suas patologias;
- Descrever os meios de tratamento farmacológicos da SOP;



- Analisar os efeitos fisiológicos que o exercício físico sistematizado produz na SOP.

### 1.3 JUSTIFICATIVA

A prática regular de exercício físico proporciona a diminuição da frequência cardíaca em repouso, melhora do perfil lipídico, regularização da produção de LH, melhora da sensibilidade a insulina, melhora na eficiência do catabolismo lipídico e do metabolismo, diminuição da gordura corporal, incremento de massa muscular, aumento de força muscular, melhora da autoestima e da imagem corporal, diminuição do estresse, da ansiedade, da depressão, aumento da disposição física e mental, diminuição do consumo de medicamentos para hipertensão e diabetes, insulina e tranquilizantes, melhora das funções cognitivas e também melhora do funcionamento orgânico geral proporcionando aptidão física para uma boa qualidade de vida, fatores estes recorrentes na SOP.

Tendo em vista o alto percentual de ocorrência da síndrome e a gravidade de suas manifestações clínicas, se faz necessário um estudo mais detalhado do sistema reprodutor feminino, o histórico e a descrição da SOP, os meios de tratamento e principalmente o papel do exercício físico como meio de intervenção nos aspectos patológicos e psicológicos da síndrome, dado os benefícios promovidos por atividades tanto de caráter predominantemente aeróbico quanto anaeróbico.

## 2. METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão de literatura, onde foi realizada uma pesquisa em bases de dados eletrônicas, periódicos e livros. Foram incluídos artigos das áreas de medicina (endocrinologia), (ginecologia) e educação física, obtidos através das seguintes bases de dados: MedLine/PubMed, Scielo, e Google Acadêmico.

Os artigos selecionados deveriam apresentar como tema principal a Síndrome dos ovários policísticos, não sendo primeiramente necessário ser relacionado diretamente com o exercício físico ou a área da Educação física. Também foram incluídos livros que abordassem a temática, dissertações e periódicos.

Utilizaram-se as palavras-chave em português, espanhol e inglês: “Síndrome dos ovários policísticos”, “Síndrome dos ovários policísticos e exercício”, “Síndrome dos ovários policísticos e atividade física”, “SOP e treinamento”, “Sistema reprodutor feminino”, “Tratamento SOP”, “PCOS exercice”, “PCOS train”, “El síndrome de lo ovário poliquístico tratamiento”, “El síndrome de lo ovário poliquístico entrenamiento”.

Primeiramente foi realizada uma análise com base nos títulos e nos resumos dos artigos e em seguida, os mesmos foram submetidos a uma seleção de acordo com os critérios de aceitação, os quais deveriam conter dados e informações relevantes de acordo com o objetivo do trabalho.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 SISTEMA REPRODUTOR FEMININO**

O sistema reprodutor feminino é constituído por órgãos internos, localizados no interior da pelve, sendo eles um par de ovários bilaterais, tubas uterinas, útero, e vagina. E por órgãos externos que são superficiais ao diafragma urogenital e encontram-se abaixo do arco púbico, sendo a vulva, ou pudendo, que inclui os lábios maiores, os lábios menores, o clitóris e o bulbo do vestíbulo (MOORE, 2001).

##### **3.1.1 Ovários**

Os ovários (Figura 1) possuem uma estrutura nodulosa, com superfície lisa ou enrugada de coloração róseo-acinzentada, recoberto pelo epitélio germinativo e continuo ao peritônio. Cada ovário possui geralmente 4 centímetros de comprimento, 2 centímetros de largura e 8 milímetros de espessura. Seu peso varia entre 2 gramas e 3,5 gramas, além de conter um hilo, ou seja, uma fissura pela qual serve de abertura para inserção de nervos e vasos sanguíneos e linfáticos. (MOORE, 2001). Baseando a descrição de posição dos ovários em nulíparas, pois durante a gravidez sofrem uma alteração de posição e possivelmente não voltam ao seu lugar original, cada um está situado em uma depressão rasa, posterior à bexiga denominada fossa ovárica, que é delimitada por vasos ilíacos externos, ureter e a artéria umbilical obliterada, fixados pelo ligamento largo do útero (NETTER, 2000).

O ovário é composto, além do epitélio germinal por uma região de tecido conjuntivo denominado estroma, que possui uma camada externa chamada de córtex, onde se inserem os folículos ovarianos uma camada interna conhecida como medula em alto grau de vascularização. A unidade funcional do sistema reprodutor feminino é constituída por folículos ovarianos, classificados em, folículo primário que é rodeado por células foliculares, que após a puberdade iram se desenvolver e

amadurecer liberando o óvulo, possibilitando a fecundação pelo espermatozoide, ou expelido na menstruação não ocorra a fecundação (DÂNGELO; FATTINI, 2005).

O ovário passa por um ciclo mensal, onde as células foliculares aumentam de volume e se inicia o processo de amadurecimento dos folículos, denominados *graaf*. O ciclo se divide em três fases: fase folicular, ovulação e fase lútea (RICCI, 2008).

A fase folicular se inicia no primeiro dia do ciclo menstrual e se prolonga até a ovulação, aproximadamente 10 a 14 dias. O hipotálamo estimula a hipófise, que libera o hormônio folículo estimulante (FSH), que estimula o ovário a produzir 5 a 20 folículos imaturos, onde cada folículo abriga um óvulo imaturo. O folículo que será amadurecido se romperá e expelirá um ovócito maduro no processo da ovulação. Um pulso de hormônio luteinizante (LH) proveniente da adeno hipófise, será responsável pelo desenvolvimento final e posterior ruptura do folículo maduro. (RICCI, 2008).

O óvulo aumenta como uma espécie de cisto denominado *graaf* na fase folicular, até atingir a superfície do ovário. O óvulo é liberado no interior da cavidade peritoneal. A liberação periódica do óvulo maduro é denominada ovulação, proveniente do aumento do hormônio LH (BRUNNER; SUDDARTH, 2011).

A fase lútea se inicia na ovulação e perdura até a fase menstrual do próximo ciclo. Depois do rompimento do folículo e liberação do óvulo, ele se fecha e forma um corpo lúteo, que passa a secretar altas quantidades dos hormônios estrogênio e progesterona que interagem com o endométrio para prepará-lo à implantação no útero. (RICCI, 2008).



Figura 1. Ovários e anexos – Secção frontal. ADAPTADO de NETTER, 2000.

### 3.1.2 Tubas uterinas

As tubas uterinas, também conhecidas como tubas de Falópio, são pequenos tubos musculares localizados bilateralmente a parede abdominal, que se estendem do ângulo superolateral do útero para o lado da pelve. Possuem a função de transportar os óvulos que romperam a superfície do ovário até a cavidade do útero (Figura 2). Cada tuba uterina possui cerca de 10 cm de comprimento e é suspensa por uma prega peritonial, a mesossalpinge. É formada por três partes, o istmo, o terço medial estreitado, a ampola, que é a porção intermediária dilatada, que se curva sobre o ovário, e o infundíbulo, representando a extremidade distal da tuba, que contém o óstio abdominal, envolvido por fímbrias, dentre as quais a fímbria ovárica é ligada ao ovário. Além disso, a tuba uterina é composta por uma túnica serosa externa peritoneal, uma muscular constituída por uma camada externa longitudinal, uma interna de fibras lisas em formato circular, em continuidade com as do útero, e a interna ou mucosa inserida na continuação do útero e no óstio abdominal em conjunto com o peritônio. (MOORE, 2001).

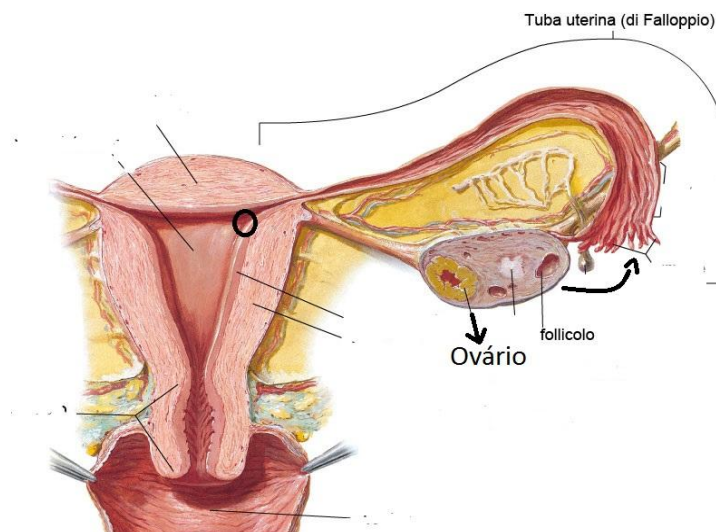


Figura 2. Tubas uterinas e anexos – Secção frontal. ADAPTADO de NETTER, 2000.

### 3.1.3 Útero

O útero é órgão genital muscular com paredes espessas e oco, e está localizado na região pélvica, entre a bexiga e o reto (Figura 3). Se interliga com a vagina pela sua extremidade perineal e as tubas uterinas abrem-se na sua parte abdominal superior. Possui a forma estrutural de uma pera invertida, dorsoventralmente, é achatada e alongada, em alinhamento com o plano mediano, porém curvado, acompanhando a forma anatômica da pelve. Possui em média 7,5 centímetros de comprimento, 5 centímetros de largura na sua porção superior, cerca de 2,75 centímetros de espessura e pesa entre 30 g a 40 g. O útero é separado funcionalmente e morfológicamente entre corpo e colo, apresentando uma leve constrição no meio dessas duas estruturas denominada istmo. A porção caudal ao istmo é o colo do útero e a cranial o corpo do útero. O corpo do útero possui uma extremidade livre e arredondada que se estende para o abdome, superior as tubas uterinas, denominado fundo, sendo que a porção que vai do fundo ao istmo estreita-se gradualmente. O fundo é arredondado e recoberto pelo peritônio e está em contato com alças do intestino delgado ou com o colo sigmoide. O colo do útero tem

entre 2 centímetros a 4 centímetros de comprimento, seguindo do istmo à vagina, com a extremidade voltada para o períneo e se sobressai na cavidade vaginal. (MOORE, 2001).

Relaciona-se com a bexiga na porção anterior, com o reto na região posterior e na face superior com o corpo uterino. A inserção da vagina à sua volta divide-a em porção vaginal e supravaginal. O colo supravaginal é separado ventralmente pela bexiga por tecido fibroso e as artérias uterinas chegam às margens do colo uterino através do paramétrio. Os ureteres passam a frente no paramétrio, aproximadamente 2 centímetros do colo. A porção vaginal do colo projeta-se na parede anterior da vagina, sendo que sua extremidade livre recosta sobre a parede abdominal. Possui uma extremidade arredondada onde há uma depressão oval que aponta o óstio do útero. (DÂNGELO; FATTINI, 2005). A parede do útero é constituída por três camadas, o revestimento epitelial, mais externo, que é contínuo com o peritônio do ligamento largo. A porção mediana chamada miométrio, que é uma camada muscular espessa que se divide em outras três camadas entrelaçadas, as quais possuem vasos sanguíneos de grande calibre e aumentam significativamente durante a gravidez. Já a parede interna do útero é a membrana mucosa ou endométrio, sendo formada por um revestimento epitelial e por tecido conjuntivo, denominado estroma (ELIS, et al, 2001).

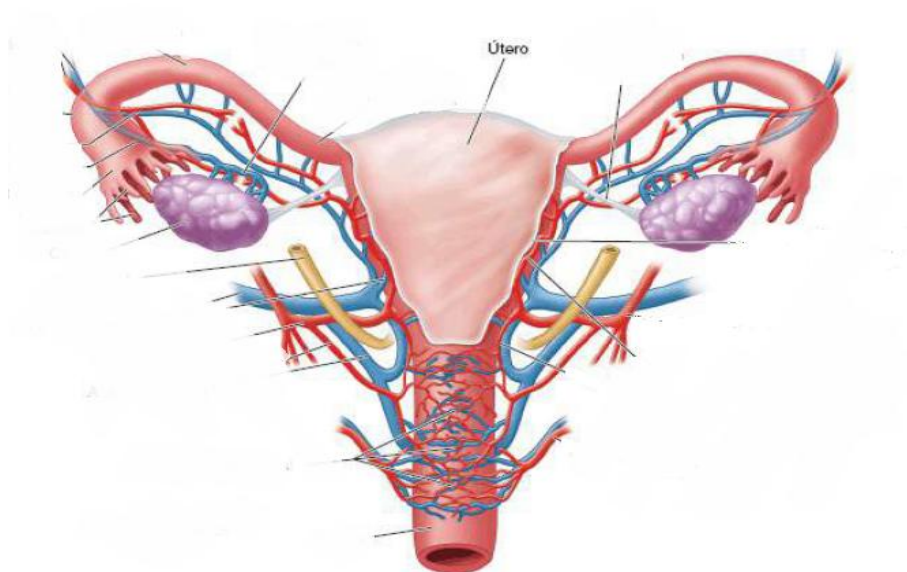


Figura 3 Útero e anexos- Secção frontal. ADAPTADO de MOORE, 2001.

### 3.1.4 Vagina

A vagina possui a função de passagem do fluxo menstrual, passagem do feto durante o parto e também é o receptáculo do pênis durante o ato sexual. Esta localizada dorsalmente a bexiga urinária, com a porção anterior relacionada com a parte distal da bexiga e uretra, e ventralmente ao reto, estendendo-se do vestíbulo uterino. Possui um comprimento que varia entre 6 centímetros a 7,5 centímetros na sua porção anterior e 9 centímetros ao longo da parede posterior (Figura 4). Possui uma forma estreita no início, uma breve dilatação medial e retorna a estreitar-se na região uterina. A vagina contém um revestimento interno (túnica mucosa) e uma túnica muscular, que são separadas por uma camada de tecido erétil. A túnica mucosa da vagina é contínua ao colo e útero, se apresenta com diversas dobras transversais, as rugas, que são separadas por sulcos, que conferem a impressão de conter papilas. A túnica muscular é constituída de músculo liso e sofre dilatação para receber o pênis durante o ato sexual. Na abertura da vagina para o exterior, o óstio vaginal, pode haver uma fina dobra de túnica mucosa chamada hímen, uma membrana que o recobre parcialmente. (MOORE, 2001).

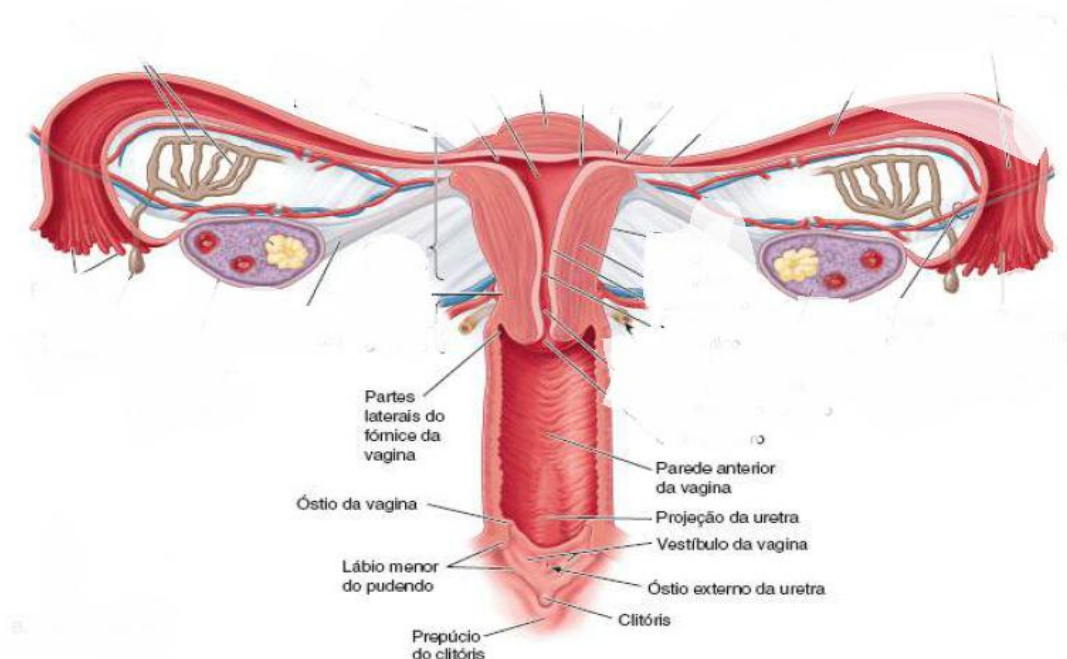


Figura 4 Vagina e anexos- Secção frontal. ADAPTADO de MOORE, 2001.



### 3.1.5 Vulva

Os órgãos femininos externos recebem o nome de vulva ou pudendo (figura 5). É composto pelo monte púbico, os lábios maiores, os lábios menores, o clitóris e o bulbo do vestíbulo. O monte do púbis é uma elevação de tecido adiposo de forma arredondada, recoberta por pelos pubianos protegem a sínfise púbica. O monte de púbis, possui duas dobras longitudinais de pele, que são os lábios maiores que contêm tecido adiposo, glândulas sudoríparas e sebáceas. Em geral são mais espessos frontalmente, juntando-se para formar a comissura anterior do lábio. Posteriormente ficam paralelo um ao outro, porém sem unir-se. Os lábios menores são duas pequenas pregas entre os grandes lábios na porção superior que passa acima do clitóris para unir-se com o do lado oposto. Não possuem pelos pubianos e apresentam menor quantidade de glândulas sudoríparas, porém grande quantidade de glândulas sebáceas. Sua porção exposta é denominada glande. O clitóris é constituído de tecido erétil e nervos de aparência cilíndrica localizada abaixo da comissura labial anterior e na porção anterior dos lábios menores. Uma camada de pele é formada na junção superior dos lábios menores chamada de prepúcio, que recobre o clitóris . (MOORE, 2001).

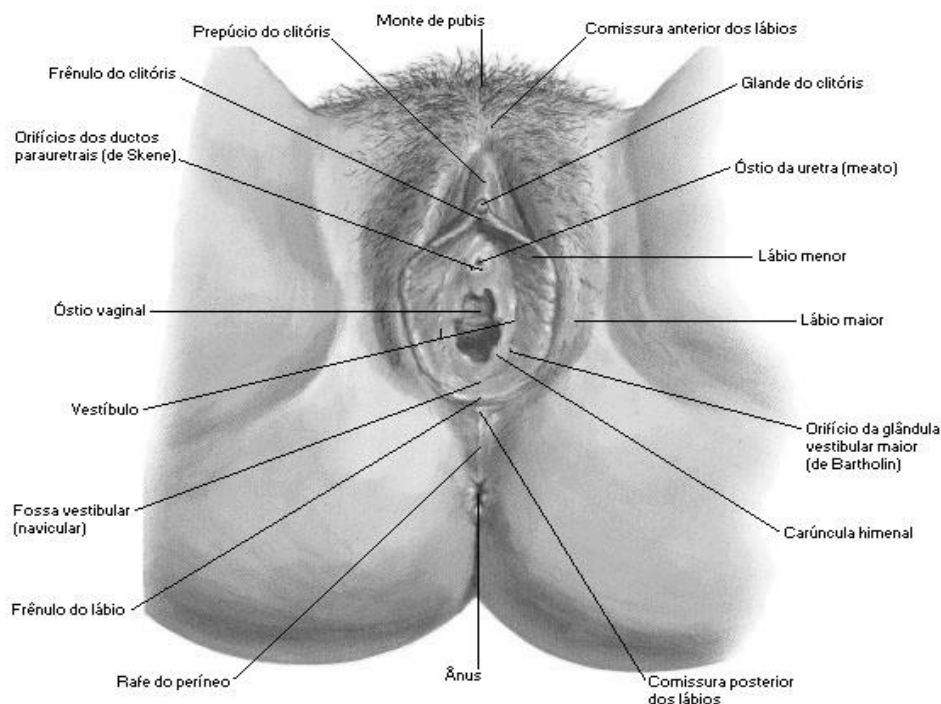


Figura 5 Vulva e anexos – visão frontal. NETTER, 2000.

Entre os lábios menores e atrás da glândula do clitóris se localiza o vestíbulo da vagina. Estão localizados no vestíbulo vaginal o hímen (quando presente), abertura da vagina para o exterior, o óstio vaginal, o óstio externo da uretra, abertura da uretra para o exterior e adiante do óstio vaginal; e as aberturas dos ductos das glândulas vestibulares maiores. O hímen é uma prega de membrana mucosa fina localizada no orifício da vagina que forma uma fenda entre as pregas. Possui formas variadas e pode também ser ausente, (DÂNGELO; FATTINI, 2005). O bulbo do vestíbulo possui aproximadamente 2,5 centímetros de comprimento e é composto por duas massas alongadas de tecido erétil fixados ao lado do orifício vaginal, unidos na frente por uma estreita faixa, a parte intermédia. Fazem contato com as glândulas vestibulares maiores e são dilatados nas suas extremidades posteriores. (MOORE, 2001).

#### 4. SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLÍCÍSTICOS

Dentre os órgãos que compõem o sistema reprodutor feminino, os ovários tem sido objeto de grande curiosidade da comunidade científica por sua complexidade há muitos anos. Após ser descoberta a sua função endócrina os ovários foram alvo de diversas medidas terapêuticas empíricas para tratar e prevenir diversas patologias. Com o desenvolvimento da medicina, se tornou possível à observação e um estudo mais profundo dos ovários durante cirurgias abdominais, através de biopsias e análises clínicas (DASTUR; TANK, 2010).

Na década de 1920, já era conhecido que mulheres obesas possuíam amnorreia, hirsutismo, irregularidade menstrual e frequentemente eram inférteis. Neste período dois médicos ginecologistas americanos, formados pelo *Rush Medical College*, Irving Freiler Stein e Michael Leo Leventhal, observaram uma hipertrofia ovariana em torno de quatro vezes maior quando comparado com o tamanho normal, coloração acinzentada e formato semelhante ao que eles denominaram “ovário de ostra”, e a presença de pequenos cistos. Outras características observadas foram uma tendência a uma masculinização e uma maior produção de pelos no rosto, braços e pernas. Essas características clínicas foram utilizadas pela primeira vez em 1935, na primeira descrição da então chamada Síndrome de Stain e Leventhal. (SPEERT, 1958)

Para conhecer mais a respeito da patologia, Stain e Leventhal realizaram biopsias em ovários, tirando pequenas camadas do tecido ovariano. Não se obtiveram resultados expressivos em seu estudo, porém foi observado que algumas das pacientes começaram a menstruar após um período de três a cinco meses. Uma de suas primeiras pacientes concebeu no mesmo ano da operação, após um longo período de casada. Uma análise detalhada de dados pré-operatórios e o pós-operatório de pacientes, apontaram para a biopsia, como uma intervenção terapêutica. (DASTUR; TANK, 2010).

A partir desses dados Stain e Leventahl enfatizaram a observação das características clínicas e o histórico das pacientes antes da realização de laparotomia com o fim terapêutico. Com a tecnologia disponível na época, eles realizaram uma

ginecografia, para uma investigação mais acurada. A ginecografia é um procedimento que envolve um raio X que faz a avaliação do trato genital feminino e ovários usando a insuflação de gás. Outras alternativas menos efetivas foram a visualização por culdoscopia e culdotomia, pois eram muito invasivas e inadequadas pois muitas vezes as pacientes ainda eram castas. Stein então elucidou o procedimento cirúrgico através de ressecção em cunha, enfatizando na descompressão ovariana, normalizando o tamanho ovariano e realizando um emparelhamento da superfície ovariana com suturas finas para atingir a um equilíbrio. Além disso, segundo eles, procedimentos, como suspensões deveriam ser evitados para minimizar a possibilidade de ocorrer infecções e aderências. Houve entre eles uma certa cautela para a realização desses procedimentos, o que é claramente evidenciado pelo fato de ao longo de vinte anos eles realizarem somente 96 procedimentos desse tipo. Dessas pacientes 71 das quais eram tidas como estéreis conceberam. Os dois médicos pioneiros no estudo dessa síndrome proporcionaram descobertas fundamentais para o aprofundamento de seu diagnóstico nos anos posteriores (DASTUR; TANK, 2010).

O nome Síndrome de Stein e Leventhal perdurou até meados dos anos 1960, quando passou a ser chamado Síndrome dos Ovarios policísticos (ASRM, 2003). Em 1990, um novo critério foi adotado na conferência do National Institutes of Health (NIH) para o diagnóstico da Síndrome. Além dos achados de Stein e Leventhal, esse novo critério utiliza evidências clínicas e bioquímicas de hiperandrogenismo associado à oligomenorréia, com exclusão de outras causas de hiperandrogenismo foram empregados no diagnóstico da SOP (ASRM, 2003).

Em 2003, em Rotterdan – Holanda, a ASRM incluiu além dos critérios já descritos pela NIH, a presença de ovários policísticos visíveis à ultrassonografia. Em 2006, o hiperandrogenismo foi destacado pela Androgen Excess Society, sugerindo que este seria um critério obrigatório para o diagnóstico da síndrome (ASRM, 2003). A ocorrência da SOP não possui predileção por raça, porém se manifesta de diferentes modos, dependendo de cada etnia e critério utilizado. O diagnóstico utilizado segundo os critérios de Rotterdan, aumentam a prevalência de até cinco vezes quando comparado com os critérios definidos pela NIH. (HART et al, 2004).

**Tabela 1. Interpretação atual das manifestações clínicas da SOP.**

	Hiperandrogenismo e anovulação	Hiperandrogenismo e OPC	Anovulação e OPC
Hirsutismo	++	++	+
Infertilidade	++	+	++
Obesidade	++	++	+
Resistência insulínica	++	++	+
Dislipidemias	++	++	+
Fatores psicológicos	++	++	+

Mesmo com uma densa quantidade de pesquisas a respeito da SOP, não foi possível afirmar com total precisão sua causa primária, devido a sua complexidade. É sabido, no entanto que a SOP, possui uma séria desordem multigênica, onde são observadas anormalidades no eixo hipotálamo-hipofisário, bem como alterações na síntese de hormônios esteroides e a presença de resistência insulínica (YARAK et al, 2005).

A esteroidogênese anormal de origem ovariana ou adrenal é apontada pela maioria dos autores como a primeira desordem da SOP. São observadas altas concentrações de testosterona circulante em cerca de 60 a 80% das mulheres com SOP, bem como um aumento na produção de estradiol pelas células granulosas ovarianas e o aumento da dehidroepiandrosterona (DHEA) em cerca de 20 a 25% das pacientes (FRASER e KOVACS, 2004).

Outro sinal que tem sido observado na SOP é a presença de algum grau de resistência insulínica, que juntamente com a hiperinsulinemia compensatória, caracteriza-se por uma diminuição da sensibilidade dos tecidos à ação da insulina constituindo um importante fator fisiopatológico. As células beta, localizadas no pâncreas passam a não corresponder com a diminuição dos níveis de glicose no sangue, passando ao desenvolvimento de diabetes tipo II. O excesso de insulina células teca-ovariana, com secreção do fator de crescimento similar a insulina I (IGF-1). O resultado de altos níveis de insulina e IGF-1 no ovário é a liberação de anormal de testosterona, ao mesmo tempo em que há uma supressão da produção da globulina carreadora de hormônios sexuais (SHBG), ocasionando uma maior disponibilidade das frações livres dos androgênios, que impedem o crescimento e desenvolvimento dos folículos ovarianos até a ovulação. Assim, ocorre um acúmulo

de folículos menores de 10 mm de diâmetro que não progridem até a ovulação. (JOHNSON, 2011); (HARWOOD et al, 2007).

A alteração decorrente da liberação desorganizada das gonadotrofinas LH e FSH estão ligadas a patogênese da SOP, pois ocorre uma secreção alterada entre estes dois hormônios, sendo a produção de LH superior ao FSH, gerando um aumento na produção de andrógenos pelas células teca e em ciclos anovulatórios (NORMAN et al, 2007). A produção androgênica exacerbada modifica a regulação hormonal feminina, ocasionando aumento do nível de estrógenos, alteração no ciclo menstrual e podendo ocasionar infertilidade.

Altos níveis de andrógenos ocasionam hirsutismo, ou seja, pelos em regiões tipicamente masculinas e andrógenas dependentes, pela alta presença de testosterona circulante, seborreia, acne, alopecia, manifestações estas que podem ocorrer de diferentes maneiras e intensidades variando do período da vida ou etnia do indivíduo. (MOURA, et al, 2011).

O hirsutismo ocorre em cerca de 50 a 80% das mulheres com hiperandrogenismo e é um dos critérios mais utilizados para o seu diagnóstico (Hatch et al, 1981). Para o diagnóstico do hirsutismo é utilizado a escala Ferriman-Gallwey (figura 6), quando seu score é maior que  $\geq 8$ . (BUCCOLA E REYNOLDS, 2003).

Os folículos pilosos são gerados no período intrauterino e sofrem variações entre etnias. A variabilidade na velocidade do crescimento acontece de acordo com diferenças genéticas na atividade da enzima  $5\alpha$ -redutase que converte a testosterona em dehidrotestosterona (DHT), que é o metabólito mais potente.

A escala Ferriman-Gallwey é determinada pela diferença de atividade dessas isoenzimas, sendo a ação da  $5\alpha$ -redutase aumentada nos folículos pilosos em mulheres hirsutas (ARCHER E CHANG, 2004). Os pelos e seu ciclo são determinados pela testosterona e a DHT, que promovem a transformação do pelo vellus em terminal, que são mais pigmentados e com uma estrutura mais espessa, em áreas mais sensíveis androgenicamente sendo irreversível após meses ou anos de presença exacerbada desses hormônios (YILDIZ, 2006).

Para realizar a diferenciação da mulher com hipertricose, da que possui hirsutismo é necessário observar o tipo de pelo em excesso, a região, e sua distribuição. Na hipertricose ocorre um aumento excessivo de pelos por todo o corpo, em principal do pelo *vellus*, em áreas que são andrógenos não dependentes, como nas panturrilhas e antebraços. O excesso isolado do pelo *vellus*, não determina hiperandrogenismo, que pode estar associado a fatores genéticos hereditários, alterações metabólicas, ou irritações pontuais da pele. Na mulher hirsuta ocorre o excesso de pelos terminais nas regiões andrógeno dependentes. (MARTIN et al, 2006).

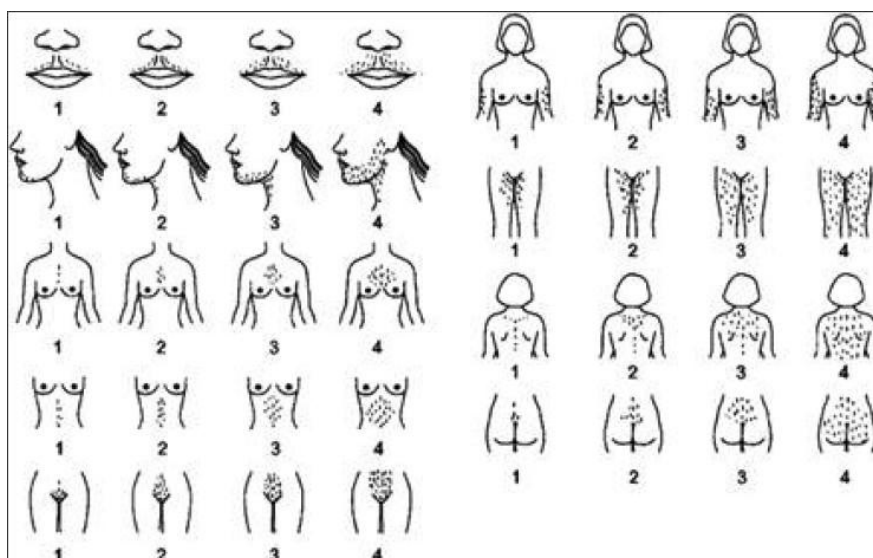


Figura 6. Escala Ferriman-Gallwey, BUCCOLA e REYNOLDS, 2003.

A acne é uma desordem na estrutura pilo-sebácea da face, região peitoral, dorsal e pescoço, sofrendo uma grande influência dos andrógenos em sua etiopatogenia. Os andrógenos são responsáveis pela descamação anormal das células do epitélio folicular, do aumento da glândula sebácea e da produção de sebo. (LEE; ZANE, 2007).

O conjunto desses fatores ocasionam a formação de comedões, que em união a presença do *Propionibacterium acnes* nos folículos, acarreta na produção de inflamações e surgimento de pústulas, pápulas, cistos e cicatrizes nas regiões

afetadas (FRASER; KOVACS, 2004). Diversos estudos intentam evidenciar a acne como um marcador de hiperandrogenismo. Enquanto alguns observam a correlação entre níveis elevados de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), DHT, androstenediona, testosterona e do IFG e a acne outros não condizem com esses dados (REINGOLD; ROSENFELD, 1987).

A alopecia androgenética feminina é caracterizada pela perda central de cabelo no couro cabeludo. Um aumento na produção de andrógenos e na concentração de receptores androgênicos, combinado com níveis elevados 5-alfaredutase e baixos níveis da enzima citocromo p450, fazem com que ocorra um encurtamento da fase anagena e a miniaturização dos folículos terminais, transformando-os em pelos vellus (YILDIZ, 2006). O diagnóstico deve ser excludente para outras causas de perda de cabelo, como síndrome da perda anagena, tricotilomania, eflúvio telogeno que são as causas mais comuns, sendo que a função endócrina é tida como normal em pacientes com alopecia androgenética (LEE; ZANE, 2007).

Desta forma, a anamnese e o exame físico são essenciais no diagnóstico e sinais de hiperandrogenismo, podendo ser necessários outros exames complementares como avaliações hematológicas e bioquímicas para evidenciar a alopecia androgenética. (ROGERS; AVRAM, 2008)

A acantose nigricante evidenciada por placa acastanhada e aveludada com acentuação dos sulcos da pele, como no pescoço e nas áreas intertriginosas como axilas, virilhas e região inframamária. A acantose nigricante esta presente em 5% das mulheres com SOP. A excessiva ligação da insulina sérica nos receptores de IGF-1 na região periférica dos tecidos ocasiona a proliferação de queratinócitos e fibroblastos resultando na acantose nigricante e não se limitando apenas na presença de obesidade (FRASER; KOVACS, 2004).

Apesar de ser mais vinculada a obesidade, a diabetes e a SOP, pode se manifestar em reação medicamentosa (ácido nicotínico) ou em doenças genéticas (LEE; ZANE, 2007). A SOP possui um risco aumentado para diversas outras doenças devido à disfunção de diversos sistemas hormonais, sendo de extrema importância a avaliação e o acompanhamento das pacientes, com o objetivo de



reduzir a taxa de morbidade e as ocorrências clínicas. Estudos apontam para a glicose a diabetes como sendo os distúrbios mais importantes da SOP e que merecem maior atenção. (MOURA; et al, 2011).

Pesquisas mostram que mulheres com SOP apresentam disfunções na atividade da lipase e lipólise mediada por catecolaminas. O tecido adiposo funciona como um reservatório de armazenamento para o excesso lipídico é uma reserva que deve ser prontamente lipolizada de acordo com a demanda energética. A capacidade ineficiente do tecido adiposo para mobilizar e secretar ácidos graxos livres durante condições de demanda energéticas tem sido associado a condições de intolerância à glicose e diabetes tipo II (MANNERAS et al., 2011).

Além disso, foi observada que o excesso de testosterona circulante pode reduzir a lipólise do tecido adiposo estimulada por catecolaminas, a expressão de receptores b-adrenérgico no tecido adiposo, e os estimulados adrenérgicos de lipólise no tecido adiposo marrom, possíveis alvos moleculares, como a expressão de lipases sendo fatores regulados pela testosterona, oferecendo assim uma possível relação entre lipólise prejudicada e os estados hiperadrenogênicos observados em mulheres com SOP (MANNERAS et al., 2011).

Considerando-se a alta prevalência de obesidade central e síndrome metabólica nas pacientes com SOP, além de outros fatores de risco como resistência insulínica e propensão ao diabetes tipo II, existe uma forte associação entre a hiperatividade simpática e esses distúrbios metabólicos. É razoável supor que a atividade neural simpática aumente na SOP e que esse estímulo possa desempenhar um papel na patogênese ou na progressão da síndrome. Estudos propõem que o sistema nervoso simpático seja um novo alvo terapêutico nas pacientes com SOP (LANSDOWN e RESS, 2012)

A diminuição da VFC na SOP foi observada em alguns estudos transversais, sendo ela uma ferramenta clínica não invasiva, de baixo custo e que proporciona um meio de avaliação quantitativa e qualitativa da modulação autonômica cardíaca e consequente predição de risco cardiovascular. Em relação à SOP, os estudos existentes mostram que essas pacientes apresentam hiperatividade simpática e tônus vagal diminuído, apontando para uma alteração no balanço simpato-vagal.

Contudo não está claro se isso ocorre como consequência da síndrome ou se tem um papel patológico primário no desenvolvimento da SOP. De qualquer forma, as pacientes com SOP são jovens e medidas preventivas devem ser tomadas com o objetivo de equilibrar o balanço simpato-vagal dessa população, para diminuir as chances de eventos mórbidos relacionados ao sistema cardiovascular. O controle do peso corporal, prática regular de atividade física, alimentação saudável e controle do estresse são aspectos que devem ser valorizados no tratamento clínico dessas pacientes (LANSDOWN e RESS, 2012).

A SOP também proporciona um impacto negativo significativo na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) das mulheres e na função psicológica (HAHN et al., 2005). Tem sido observado que mulheres com SOP têm níveis mais altos de depressão do que outras mulheres, quando comparada a uma variedade de populações, e geralmente relatam também, níveis mais altos de ansiedade em comparação com mulheres saudáveis. Em comparação com outras mulheres em condições crônicas, incluindo diabetes, dores lombares crônicas e artrite, as mulheres com SOP têm mostrado uma QVRS física semelhante, porém pior HRQoL psicológica (COFFEY et al., 2006); (DEEKS et al., 2011).

Um questionário específico foi desenvolvido para avaliar os aspectos relacionados aos fenótipos específicos da SOP, o PCOS-Q tem sugerido que os sintomas da SOP podem reduzir o bem-estar psicológico, devido a muitas características associadas, como obesidade, infertilidade, hirsutismo, desequilíbrio hormonal entre outros fatores que estão independentemente associados a uma pior saúde mental (DEEKS et al., 2011).

## 5. MEIOS DE TRATAMENTO E INTERVENÇÃO

Segundo Silva e colaboradores (2006) o tratamento da SOP tem como principal objetivo melhorar a fertilidade, diminuir possíveis complicações durante a gestação, tais como diabetes mellitus gestacional, abortamento, proporcionar a normalização do ciclo menstrual e diminuir os sintomas e sinais de hiperandrogenismo. Ainda não existe um fármaco específico indicado para a SOP indicado pela FDA, e poucos medicamentos são aprovados para tratar os sinais e sintomas mais comuns como a resistência à insulina. Comumente os mais utilizados são os sensibilizadores de insulina como a metformina, em modo *off-label*. (FIGUROVÁ et al., 2017).

Pertencente à família das biguanidas, a metformina possui a função de atuar sobre a glicose hepática, não alterando a secreção de insulina ou induzindo a hipoglicemia, além disso, a metformina tem sido modificada para uma atuação mais específica em tecidos alvo, como ovário, devido a sua associação entre as concentrações de insulina e a infertilidade anovulatória. Estudos mostram que a administração de doses de 1,5 g ao dia, durante três meses, tende a melhorar o estímulo ovulatório, além de diminuir os aspectos do hirsutismo, devido à atuação da metformina nas células tecas ovarianas, proporcionando uma menor secreção de androgênios. (TANG et al., 2012; HASHIM, 2016).

Estudos de Tang e colaboradores (2012) demonstram que a metformina melhorou as taxas de ovulação e de gravidez comparado ao grupo placebo ou ao de nenhum tratamento em mulheres com SOP. Quando comparada com o padrão ouro, o citrato de clomifeno, a metformina apresenta potenciais vantagens, como a ausência de efeitos adversos antiestrogênicos, diminuição de gravidez múltipla e monitorização menos intensiva, porém não excluindo possíveis efeitos gastrointestinais adversos. (HASHIM, 2016); (URBANETZ et al., 2009).

De acordo com o encontrado na literatura, a associação de metformina e clomifeno indicaram uma melhora nas taxas de ovulação e de gravidez clínica, houve maiores taxas de fertilidade em mulheres com obesidade, pois o citrato de clomifeno reduz o estímulo ao eixo hipotálamo-hipofise diminuindo assim os níveis

circulantes de estrogênio e aumentando a sensibilidade dos folículos ovarianos ao FSH. (URBANETZ et al., 2009).

Além disso, estudos apontam para uma diminuição considerável nas concentrações de insulina em jejum em mulheres não obesas com SOP que administraram metformina, o que traz vários benefícios no tratamento da SOP, incluindo uma diminuição nos níveis de androgênio, melhora do hiperandrogenismo clínico, das anormalidades metabólicas, da ovulação e infertilidade. (TANG et al., 2012; SOARES et al., 2016)

A cirurgia laparoscópica ovariana é alternativa terapêutica para mulheres com SOP, resistente ao citrato de clomifeno. Considerada uma cirurgia simples, com riscos que incluem a formação de adesão e a destruição do parênquima ovariano. Este procedimento é eficaz em cerca de menos da metade das mulheres e pode ser necessária a indução com gonadotrofinas. A indução da ovulação pós-cirurgia ovariana, em geral, está relacionada a um aumento das taxas de ovulação. É necessário cuidado na indicação deste tipo de cirurgia, pois, existem riscos de destruição de tecido ovariano, com possíveis sequelas sob a reserva ovariana destas mulheres, embora não haja um consenso na comunidade científica (BALEN, 2006).

Antiandrógenos também são indicados no tratamento médico da SOP. Medicamentos como o acetato de ciproterona que é uma progesterona potente, com ação antiandrogênica moderada. Inibe a ligação da Testosterona e da DHT no receptor de andrógenos e reduz a concentração da 5 $\alpha$  redutase da pele e diminui a secreção de andrógenos ovarianos por inibir a liberação de gonadotrofinas. A melhora do hirsutismo ocorre após intervalo de três a seis meses de tratamento. Porém os efeitos colaterais incluem sangramentos uterinos irregulares, náuseas, vômitos, cefaléias, fadiga, ganho de peso e diminuição da libido (DEPLEWSKI e ROSENFELD, 2000).

A flutamida também é um potente antiandrógeno não esteróide efetivo no tratamento do hirsutismo, porém a disfunção hepatocelular grave dificulta sua utilização. A finasterida inibe a 5 $\alpha$  redutase e é utilizada no tratamento do hirsutismo, na dose de 5mg/dia, a melhora ocorre após três meses de tratamento. A

eflornithine é um inibidor da enzima decarboxylase ornithine na pele humana, disponível em creme, para uso tópico, sua ação primária é a inibição do crescimento do pêlo. (DEPLEWSKI e ROSENFELD, 2000).

Existe também a recomendação de anticoncepcionais orais conjugados como o acetato de ciproterona e etinil estradiol durante três semanas ou drospirenona e etinil estradiol por um mês. O efeito antiandrogênico ocorre devido a redução do LH e, conseqüentemente, da produção ovariana de andrógenos pelo componente estrogênico. Os estrógenos também aumentam a síntese de SHBG. A utilização de anticoncepcionais orais exige acompanhamento especial, ou seja, exames ginecológicos e das mamas. A efetividade dos anticoncepcionais é mais efetiva na acne (50%) e menor no hirsutismo, sendo necessário mais tempo de administração. Os efeitos adversos dos anticoncepcionais na resistência insulínica, tolerância à glicose, reatividade vascular e coagulabilidade devem ser considerados, em especial após a disponibilidade das drogas que diminuem a concentração de insulina (DIAMANTI et al., 2002).

Contudo, também é necessário observar as possíveis condições que podem ocorrer caso a mulher com SOP, engravide, pois podem apresentar maiores complicações obstétricas. Estudos mostram que estas mulheres apresentam maiores riscos aumentados para o desenvolvimento de diabetes gestacional, hipertensão induzida pela gestação, pré-eclâmpsia e nascimentos pré-termos. Os recém-nascidos de mães com SOP, apresentam maiores riscos de admissão em unidades intensivas de cuidados neonatais e maiores taxas de mortalidade perinatal. Ocasionalmente pelo maior risco de complicações materno-fetais e neonatais, alguns autores apontam a necessidade de condutas pré-concepcionais que tem o objetivo de reduzir o risco de complicações para estas mulheres (BOOMSMA, 2006).

A obesidade, a resistência insulínica e a hiperinsulinemia compensatória presentes na SOP são fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes gestacional e diabetes mellitus tipo 2. Um dos principais questionamentos que há é o tratamento com metformina durante a gestação, pois se imagina que ocorra a redução da prevalência de diabetes gestacional em mulheres com SOP. Em um estudo, gestantes foram tratadas durante a gravidez com metformina na dose de 2.550 mg ao dia e dessas gestantes somente 3% desenvolveram diabetes

gestacional, contra 31% do grupo de gestantes não tratadas (JAKUBOWICZ et al., 2002)

Há relatos de maior incidência de aborto nos três primeiros meses nas mulheres com SOP devido aos níveis elevados do inibidor de ativador tissular de plasminogênio (PAI), o que pode provocar um estado de hipofibrinólise. É possível que este estado hipofibrinolítico poderia provocar insuficiência placentária precoce ou limitaria o desenvolvimento adequado do tecido trofoblástico. Estudos mostram que a metformina poderia reduzir o os níveis de PAI, e consequentemente as taxas de aborto em gestantes tratadas com metformina em cerca de 10%. Sugere-se que a decisão de manter a utilização de insulino-sensibilizantes durante a gestação em mulheres com SOP e intolerância à glicose que engravidam deve ser tomada pelo obstetra na avaliação de riscos e benefícios para a mãe e o feto (GLUECK et al., 2001).

## 6. EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA SOP

O exercício físico de caráter aeróbico quanto o exercício resistido se mostram extremamente benéficos à saúde, melhorando diversas capacidades do indivíduo, como o aumento do volume sistólico, diminuição da frequência cardíaca em repouso e no trabalho submáximo, aumento de potencia aeróbica, aumento da ventilação pulmonar, diminuição da pressão arterial, melhora do perfil lipídico, melhora da sensibilidade à insulina, melhora na eficiência do catabolismo lipídico e do metabolismo, diminuição da gordura corporal, incremento de massa muscular, aumento de força muscular, incremento de densidade óssea, fortalecimento do tecido conjuntivo, melhora da mobilidade articular, melhora da postura, melhora da autoestima e da imagem corporal, diminuição do estresse, da ansiedade, da depressão, da tensão muscular e da insônia, melhora do humor, aumento da disposição física e mental, diminuição do consumo de medicamentos para hipertensão e diabetes, insulina e tranquilizantes, melhora das funções cognitivas e também melhora do funcionamento orgânico geral proporcionando aptidão física para uma boa qualidade de vida. (MACEDO; et al, 2003).

Norman e colaboradores (2002) sugerem que o exercício físico também desempenha um importante meio de tratamento nos sintomas da SOP. Uma característica comum em mulheres que possuem a SOP é a presença de sobrepeso e uma elevada obesidade central, condição que aumenta drasticamente a ocorrência de resistência aumentada à insulina. Estudos mostram que depois de seis meses de dieta exercício físico constante mostraram que mulheres com obesidade obtiveram diminuição da circunferência da cintura, melhora a sensibilidade insulínica, diminuição da insulina basal e redução de hormônio luteinizante (LH), mesmo com uma baixa perda de massa corporal total.

Estudos relatam que mudanças na dieta reduzindo a ingestão de carboidratos, sozinho ou em combinação com o exercício, resulta em uma perda de 5-10% de peso corporal, fator que poderia restaurar os ciclos menstruais. A redução de peso também é essencial para melhorar tanto a reprodução quanto as características metabólicas da SOP. A perda de peso normaliza ovulação, melhora o hiperandrogenismo e melhora a sensibilidade insulínica (PANIDIS et al., 2008).

Em outro estudo similar, foi observado que após 24 semanas de intervenção do exercício aeróbico, houve redução da relação cintura-quadril (RQC), um parâmetro que se refere à obesidade central. Nesse estudo, a caminhada foi utilizada como forma de exercício. Os três primeiros meses, as participantes frequentavam três vezes da semana as atividades propostas, somando 20 minutos diários; no trimestre seguinte, houve melhora na capacidade respiratória, aumento da duração e frequência da prática, passando a serem realizadas cinco vezes semanais, com a duração de aproximadamente 40 minutos diários. Os autores do estudo recomendam 150 minutos semanais de caminhada para o tratamento da SOP. (RANDEVA et al., 2002)

A primeira tentativa de padronizar a periodização do treinamento para mulheres com SOP, envolveu a combinação de exercício aeróbico de caminhada e ciclismo, com exercícios resistidos de musculação. O programa também foi associado à comparação entre aconselhamento nutricional e aconselhamento nutricional isolado. Após quatro meses de intervenção a RQC diminuiu 5%, o percentual de gordura corporal reduziu 12% no grupo que praticou exercícios aeróbicos e resistidos, (BRUNER et al., 2006). Ainda nesse estudo, foi observado um importante dado no que diz respeito à taxa metabólica de repouso (TMR): o grupo controle, obteve redução de 1% dessa variável, enquanto o grupo que realizou exercício obteve aumento de 9% nessa (BRUNER et al., 2006).

Outros estudos observaram diferentes parâmetros e intensidades de exercícios aeróbicos. Analisou-se que, depois de 12 semanas um programa de exercício aeróbico, numa duração de 30 minutos de duração, com intensidade entre 60 a 70% do VO<sub>2</sub> máximo e com frequência de três vezes por semana, houve redução do IMC, circunferência da cintura, RQC, além de modificações positivas no nível de insulina em jejum e a relação glicose-insulina. (VIGORITO et al., 2007)

A combinação entre o uso de metformina, dieta e prática regular de exercício se mostrou eficiente também nos aspectos hormonais da SOP, diminuindo cerca de 4,5% os níveis de testosterona plasmática ocasionada pelo hiperandrogenismo e 15%, os níveis de androgênios livres. O exercício físico também proporciona uma melhora do perfil ovulatório, devido o aumento na sensibilidade à insulina, que reduz os pulsos hormonais hipotalâmicos, permitindo que ocorra uma diminuição da taxa



de LH circulante, proporcionando a continuação normal do ciclo menstrual. (HOEGGER et al., 2004).

Segundo Nicklas (2002) o exercício prolongado aumenta a lipólise no tecido adiposo observado pela microdiálise do espaço celular externo do tecido adiposo subcutâneo. O principal ativador da lipólise durante o exercício é o sistema simpático-adrenal que regula a lipólise em repouso, enquanto o efeito simulador de beta-adrenérgicos é importante durante o exercício. O efeito dos beta-adrenérgicos é com base no sistema nervoso simpático ou simulação de epinefrina. O hormônio epinefrina é considerado o principal ativador da lipase sensível aos hormônios. (NICKLAS, 2002).

É constatada também a diminuição significativa do nível de LH com exercícios aeróbicos (com atividades moderadas). A redução do nível de insulina e o aumento do SHBG devido ao exercício físico, proporciona o crescimento do folículo e seu desenvolvimento e há uma suposição de que causa maior taxa de ovulação. (RANDEVA et al., 2002).

O treinamento físico demonstrou melhorar várias deficiências metabólicas típicas da SOP, inclusive a melhora da lipólise do tecido adiposo, resistência à insulina, lipídios séricos e risco de doença cardiovascular. Além disso, melhorias no ciclo menstrual foram observadas após a intervenção de exercício em mulheres com SOP. Embora alguns estudos mostrem reduções no peso corporal com o exercício, vários estudos demonstram que os benefícios podem ocorrer sem perda de peso e sugerem que o exercício para SOP seria recomendado mesmo se a perda de peso não fosse alcançada. As melhorias na resistência à insulina nesse estudo foram medidas por pinças euglicêmicas-hiperinsulinêmicas. Esse estudo ainda apontou que 16 semanas de exercícios aeróbicos melhoraram a lipólise basal estimulada por catacoleminas no tecido adiposo (REDMAN et al., 2011); (BRUMER et al., 2006).

As modificações do estilo de vida, em particular a atividade física, são prescritas para otimizar as condições de saúde mental em populações saudáveis, proporcionando um maior QVRS e vitalidade geral. Essas melhorias também são observadas em pessoas com condições crônicas de saúde como na SOP. Há pesquisas que sugerem que muitos sintomas fisiopatológicos da SOP podem ser

melhorados pela participação regular na atividade física. A qualidade de vida e a saúde mental podem melhorar nas mulheres através dos efeitos positivos da atividade física sobre a sintomatologia e gravidade da síndrome (PUCCI et al., 2012); (THOMSON et., 2011).

As evidências que associam a SOP e um pior estado de saúde mental são muito fortes, assim como a associação entre SOP e baixos níveis de atividade física. Ainda há certa limitação quanto as evidências que apoiam o exercício como uma terapia adequada para otimizar a saúde mental em mulheres com SOP podendo estar relacionado a ser uma “nova síndrome” apesar de já possuir quase um século desde sua descoberta. Porém o conhecimento existente aponta a atividade física associada a um efeito benéfico na saúde mental de mulheres com SOP (DEEKS et al., 2011).

A modificação do estilo de vida, incluindo atividade física, é recomendada como uma das principais estratégias de gestão de SOP, uma vez que reduz a resistência à insulina, melhora a e características reprodutivas de SOP, e melhora a imagem corporal. Programas de exercícios individualizados, realizados em grupo, em casa ou mesmo caminhadas diárias são medidas iniciais para o tratamento da SOP, devendo ser reestruturadas com aumento de intensidade e volume ao decorrer do tempo. Nas diretrizes australianas para o manejo da SOP, é sugerido ao menos 150 minutos de atividade física por semana (TEED, 2011).

Existe uma ampla variedade de exercícios que foram testados e sugeridos principalmente para melhorar o estado metabólico em mulheres com SOP. Um programa de caminhada de 6 meses demonstrou que pode reduzir significativamente o desconforto da imagem corporal, apesar de nenhuma alteração no IMC nesses pacientes ter sido observada devido não haver enfoque ao acompanhamento de medidas antropométricas (LIAO et al., 2008).

A maioria dos programas inclui alguma forma de exercícios aeróbicos, podendo ser caminhada, corrida, natação, ciclismo; outros combinando exercícios aeróbicos e resistidos como musculação, cross-fit, e alguns prescrevendo atividades físicas auto selecionadas de acordo com o estado físico da paciente (LIAO et al., 2008)

Ao avaliar o efeito da atividade física na saúde mental, o cenário também é muito importante, pois a presença e apoio de outras pessoas também pode

influenciar a saúde mental das mulheres com SOP, exercendo um aspecto motivacional quando a atividade é praticada em grupos. A duração do exercício físico varia substancialmente, variando de algumas semanas a anos, bem como a variedade de intensidades e atividades adequadas, para proporcionar uma melhora nas funções psicológicas e de autoimagem. (HUTCHISON et al., 2011); (LIAO et al., 2008).

Apesar dos benefícios do exercício físico na SOP, ainda existem evidências disponíveis para demonstrar os efeitos isolados de atividades aeróbicas e resistidos para o bem-estar psicológico da mulher com SOP. No entanto, as pesquisas existentes sugerem que a atividade física é uma intervenção positiva para a saúde física e mental para estas mulheres, sem resultados indicando um impacto contrário ou maléfico. Mais estudos são necessários para entender os mecanismos que ocorrem entre saúde mental e física atividade para mulheres com SOP. Existe também a necessidade de estudos mais aprofundados e estruturados para realizar a comparação entre diferentes tipos de atividade física, intensidade, e frequência de atividade física em mulheres com SOP a fim de melhorar os resultados obtidos ao final dessas prescrições, incluindo condicionamento físico, bem-estar, qualidade de vida, e proporcionar recomendações quanto à prescrição de atividade física para essas mulheres (THOMSON et al., 2011).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dados mostram que a SOP pode se manifestar em uma a cada dez mulheres, podendo proporcionar diversos riscos como propensão a doenças cardiovasculares, desenvolvimento de diabetes, alterações psicológicas, até infertilidade. Devido à discordância que há em qual melhor fármaco para o tratamento da SOP, devido a sua complexidade e os multifatores que a envolvem, modificações nos estilo de vida são uma opção para o tratamento.

Apesar de não haver uma concordância na comunidade científica em relação ao tipo, intensidade e frequência dos programas de exercícios físicos a serem utilizados em mulheres com SOP, os resultados dos estudos disponíveis indicam que a prática regular de exercício físico, deve ser incentivada e mantida por um período prolongado nas mulheres com SOP para que sejam efetivas. Ainda se faz necessários estudos mais específicos quanto ao mecanismo proporcionado pelo exercício físico nos aspectos bioquímicos e metabólicos que influenciam na melhora das manifestações proporcionadas pela SOP.

Pesquisas relacionadas à combinação do tratamento químico, modificações na alimentação e prática de exercícios físicos são fundamentais para que haja maior especificidade no tratamento, adiando assim as complicações que podem ser decorrentes da falta de uma intervenção na SOP.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. M. M.; GARCÉS, A.G.; REYES, B.N. **Metformina como base del tratamiento del síndrome de ovario poliquístico**. MedPre. La Puntilla, v. 4, n. 1, p.15-21, 2014.

ARCHER JS, CHANG RJ. **Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome**. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18:737-54.

BALEN A. **Surgical treatment of polycystic ovary syndrome**. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006;20(2):271-80.

BOOMSMA CM, et al. **A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome**. Hum Reprod Update. 2006;12(6):673-83.

BRUNER B, CHAD K, CHIZEN D. **EFFECTS OF EXERCISE AND NUTRITIONAL COUNSELING IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**. APPL PHYSIOL NUTR METAB. 2006;31(4):384-91.

BRUNNER, D.S.; SUDDARTH, L.S. **Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 12. ed. Edição de Suzanne C. Smeltzer... [et al]; Revisão técnica: Isabel Cristina F. da Cruz e Ivone E. Cabral; Tradução Antônio Francisco D. Paulo... [et al]. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

BRUMER B, CHAD K, CHIZEN D. **Effects of exercise and nutritional counseling in women with polycystic ovary syndrome**. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 2006 31 384–391.

BUCCOLA JM, REYNOLDS EE. **Polycystic ovary syndrome: a review for primary providers**. Prim Care. 2003;30:697-710.

COFFEY S, BANO G, MASON HD. **Health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a comparison with the general population using the Polycystic Ovary Syndrome Questionnaire (PCOSQ) and the Short Form-36 (SF-36)**. Gynecol Endocrinol. 2006;22(2):80–6.

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 2005.

DASTUR ADI E., and P.D. TANK “**Irving Stein, Michael Leventhal and a Slice of Endocrine History.**” *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India* 60. (2010): 121–122. PMC. Web. 17 Sept. 2018.

DEEKS A.A., GIBSON-HELM M.E., PAUL E., TEEDE H.J.; **Is having polycystic ovary syndrome a predictor of poor psychological function including anxiety and depression?**, Human Reproduction, Volume 26, Issue 6, 1 June 2011, Pages 1399–1407.

DEPLEWSKI D, ROSENFELD RL. **Role of hormones in pilosebaceous unit development.** Endocr Rev. 2000;21:363-92.

DIAMANTI-KANDARAKIS E, BAILLARGEON JP, LUORNO MJ, JAKUBOWICZ DJ, NESTLER JE. **A modern medical quandary: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and oral contraceptive pills** J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002;88:1927-32.

DUTTA DC. **Textbook of Gynecology**. 6th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.

ELIS, H., LOGAN, B., DIXON, A. **Anatomia Seccional Humana**. São Paulo, Editora Santos, 2001.

FIGUROVÁ, J. et al. **The effect of alfacalcidol and metformin on metabolic disturbances in women with polycystic ovary syndrome.** Horm. Mol. Biol. Clin. Invest. Košice, v. 29, n. 3, p. 85-91, mar. 2017.

FRASER IS, KOVACS G. **Current recommendations for the diagnostic evaluation and follow-up of patients presenting with symptomatic polycystic ovary syndrome.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18:813-23.

GLUECK et al. **Continuing metformin throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome appears to safely reduce first-trimester spontaneous abortion: a pilot study.** Fertil Steril. 2001;75(1):46-52.

GOODARZI MO, AZZIZ R. **Diagnosis, epidemiology, and genetics of the polycystic ovary syndrome.** Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006;20:193-205

HART R, HICKEY M, FRANKS S. **Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18: 671-83.

HAHN S, JANSSEN OE, TAN S, et. **Clinical and psychological correlates of quality-of-life in polycystic ovary syndrome.** Eur J Endocrinol. 2005;153:853-60.

HARWOOD K, VUGUIN P, DIMARTINO-NARDI J. **Current approaches to the diagnosis and treatment of polycystic ovarian syndrome in youth.** Horm Res. 2007;68:209.

HASHIM, H. A. **Twenty years of ovulation induction with metformin for PCOS; what is the best available evidence?** Reproductive BioMedicine Online. Mansoura, v. 32, n. 1, p. 44-53, 2016.

HATCH R, ROSENFELD RL, KIM MH, TREDWAY D. **implications, etiology, and management.** Am J Obstet Gynecol. 1981; 140: 815-30

HOEGER KM, KOCHMAN L, WIXON N, CRAIG K, MILLER RK, GUZICK DS. **A randomized, 48-week, placebo-controlled trial of intensive lifestyle modification and/or metformin therapy in overweight women with polycystic ovary syndrome: a pilot study.** Fertil Steril. 2004;82(2):421-9.

HUTCHISON SK, STEPTO NK, HARRISON CL, et al.. **Effects of exercise on insulin resistance and body composition in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(1):E48– 56. doi: 10.1210/jc.2010-0828.

JAKUBOWICZ DJ, et al. **Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(2):524-9.

JOHNSON, N. **Metformin is a reasonable first-line treatment option for non-obese women with infertility related to anovulatory polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials.** Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. Auckland, v. 51, n. 2, p. 125-129, abr. 2011.

JONATHAN S. **Lippincott Williams and Wilkins**. Berek's. Berek and Novak's Gynecology. 15. 14th ed. Philadelphia, 2011.

KARIMI ZA, NAGHI CM. **Prevalence of the risk factor of coronary artery disease and the effect of instructions for modifying living standards**. Kosar. 2009;3:157–62.

LANSDOWN A, RESS DA. **The sympathetic nervous system in polycystic ovary syndrome: a novel therapeutic target?** Clin Endocrinol (Oxf). 2012;77(6):791-801.

LEE AT, ZANE LT. **Dermatologic manifestations of polycystic ovary syndrome**. Am J Clin Dermatol. 2007;8:201-19.

LIAO LM, NESIC J, CHADWICK PM, et al. **Exercise and body image distress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a pilot investigation**. Gynecol Endocrinol. 2008;24(10):555–61.

MACEDO, C. S. G. et al. **Benefícios do exercício físico para saúde e qualidade de vida**. Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde, Londrina, v. 8, n. 2, p. 19-27, 2003.

MANNERAS H.L., et al. **Adipose Tissue Has Aberrant Morphology and Function in PCOS: Enlarged Adipocytes and Low Serum Adiponectin, But Not Circulating Sex Steroids, Are Strongly Associated with Insulin Resistance**. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 2, 1 February 2011, Pages E304–E311.

MARTIN KA, CHANG RJ, EHRLMANN DA, IBANEZ L, LOBO RA, ROSENFELD RL, et al. **Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline**. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:1105-20.

MOORE, KEITH L. **Anatomia Orientada para a Prática Clínica**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

MORAN L, TEEDE H. **Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome**. Hum Reprod Update. 2009;15:477-88.



MOURA, Heloisa Helena Gonçalves de et al . **Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica.** An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro , v. 86, n. 1, p. 111-119, Feb. 2011.

NETTER, Frank H. **Atlas de Anatomia Humana.** 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

NICLAS B. **Endurance Exercise and Adipose Tissue.** USA: Oxford University Press; 2002.

NORMAN RJ, DAVIES MJ, LORD J, MORAN LJ. **The role of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome.** Trends Endocrinol Metab. 2002;13(6):251-7.

NORMAN RJ, DEWAILLY D, LEGRO RS, HICKEY TE. **Polycystic ovary syndrome.** Lancet. 2007;370:685-97.

PARADISI G , STEINBERG HO, HEMPFLING A, CRONIN J, HOOK G, SHEPARD MK, et al. **Polycystic ovary syndrome is associated with endothelial dysfunction.** Circulation. 2001;103(10):1410-5

PANIDIS D, FARMAKIOTIS D, ROUSSO D, et al. **Obesity, weight loss, and the polycystic ovary syndrome: effect of treatment with diet and orlistat for 24 weeks on insulin resistance and androgen levels.** Fertil Steril, 2008, 89: 899–906.

PUCCI, G. CRISTINE M.F. et al . **Associação entre atividade física e qualidade de vida em adultos.** Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 166-179, fev. 2012 .

RANDEVA HS, LEWANDOWSKI KC, DRZEWOSKI J, BROOKE-WAVELL, O'CALLAGHAN C, CZUPRYNIAK L, et. **Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(10): 4496-501.

REDMAN LM, ELKIND-HIRSCH K, RAVUSSIN E. **Aerobic exercise in women with polycystic ovary syndrome improves ovarian morphology independent of changes in body composition.** Fertility and Sterility 2011 95 2696–2699.

REINGOLD SB, ROSENFELD RL. **The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens.** Arch Dermatol. 1987;123:209-12.

RICCI, S.S. **Enfermagem Materno – Neonatal e Saúde da mulher**. Tradução de Roxane dos S.Jacobson. Revisão de Maria de F. Azevedo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ROGERS NE, AVRAM MR. **Medical treatments for male and female pattern hair loss**. J Am Acad Dermatol. 2008;59:547-66; quiz 67-8.

ROTTERDAM ESHRE/ASRM - SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. **Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)**. Human Reproduction. 2004; 19: 41

SILVA, R. C.; PARDINI, D. P.; KATER, C. E. **Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina**. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. São Paulo, v. 50, n. 2, p. 281-290, abr. 2006.

SPEERT H. **Irving Stein, Michael Leventhal, and the SteinLeventhal Syndrome**. In: **Obstetric and Gynaecologic Milestones**. Essays in Eponymy; pp 419 – 23. The Macmillan Company, New York, 1958.

STEIN IF, LEVENTHAL ML. **Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries**. Am J Obstet Gynecol. 1935; 29: 10

TANG, T.; LORD, J. M.; NORMAN, R.J. **Insulin sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiroinositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligoamenorrhoea and subfertility**. Cochrane Database Syst. Rev. Hoboken, v. 16, n. 5, p. 1-164, 2016.

TEEDE HJ, MISSO ML, DEEKS AA, et al. **Guideline Development Groups. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline**. Med J Aust. 2011;195:S65–112.

THOMSON R.L., BUCKLEY J.D, and BRINKWORTH, G. D. **Exercise for the treatment and management of overweight women with polycystic ovary syndrome: a review of the literature**. Obesity Reviews, 2011, pg 202-

210.

URBANETZ, A. A. et al. **Síndrome do ovário policístico aspectos atuais das abordagens terapêuticas-parte 2.** Revista FEMINA. Rio de Janeiro, v. 37, n. 6, p. 339-345, 2009.

VIGORITO C, GIALLAURIA F, PALOMBA S, CASCELLA T, MANGUSO F, LUCCI R, et al. **Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(4):1379-84.

YARAK S, BAGATIN E, HASSUN KM, TALARICO S, PARADA MOA.. **Hyperandrogenism and skin: polycystic ovary syndrome and peripheral insulin resistance.** An Bras Dermatol. 2005; 80:16.

YILDZ BO. **Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria.** Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006; 20: 167.